九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Effect of a Density Structure of Solvent Particles on Solute Dynamics

原, 諒平

https://doi.org/10.15017/1806806

出版情報：九州大学, 2016, 博士（理学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

（様式３）

氏　　名　：原　諒平

論 文 名　：Effect of a Density Structure of Solvent Particles on Solute Dynamics
(溶質のダイナミクスに対する液体の密度分布構造の効果)

区　　分　：　甲

論　文　内　容　の　要　旨

生体分子が機能を果たすとき、水などの溶媒粒子がまわりを必ず取り囲んでいる。取り囲んでいる溶媒粒子は、溶媒の大きさのスケールで密度の大小を繰り返す分布構造を持つ。これまで、この密度分布構造が生体分子に与える影響は平衡統計力学に基づいた理論で研究されてきた。本研究では、この平衡理論を非平衡に拡張し、溶媒の密度分布構造と生体分子のダイナミクスの関係を明らかにする。

この目的のために、溶質(リガンド)が円筒状の容器(レセプター)に結合するという生物学における基礎的なモデルに対して、２つの研究を行った。モデルは、溶質、容器を剛体で扱い、それらの中に溶液として剛体球の溶媒粒子を標準状態の水と同じ数密度で入れる。このモデルを使って、1 つ目の研究では、溶質が結合するダイナミックスに対して、溶媒の平衡密度分布の効果を明らかにした。2 つ目の研究では、溶質分子が運動しているときそのまわりの溶媒の非平衡分布が溶質に与える影響を明らかにした。

最初に、溶質のまわりの溶媒粒子の密度分布を平衡の密度分布で近似したとき、その分布が溶質のダイナミクスに与える影響を、フォッカープランク方程式で調べた。溶媒の平衡の密度分布構造が溶質に与える影響は平衡統計力学に基づいた理論で得られる平均力ポテンシャルを用いた。その平均力ポテンシャルを、溶質の確率密度分布の時間発展を表すフォッカープランク方程式に組み込むことで定式化した。

フォッカープランク方程式における数値計算の結果、短い時間では、溶質の確率密度は容器の底よりも中央部で高くなることがわかった。これは、溶質が容器の底に到達する前に中央でトラップされることを表している。容器のモデルの大きさによってトラップされる時間がどう変わるかを調べ、実際の生物系に対応する大きさにおけるトラップされる時間を見積もった。実際の生物系はシャペロニンに変性した蛋白質が挿入されるシステムを考えた。シャペロニンが機能を果たし、変性した蛋白質が天然構造になる時間は計算で求めた中央にトラップされる時間よりも短いことが分かった。この結果は、蛋白質が天然構造になる位置はシャペロニンの中央であることを示し、蛋白質が中央にいることはＸ線による実験結果と一致する。

次に、溶質が運動しているときの溶媒の非平衡分布を明らかにするために、動的密度汎関数法を使った。動的密度汎関数法に、溶質と溶媒の相互作用の時間依存性を加えることで、溶質の運動を取り入れた。この手法を用いて、与えられた溶質の容器への結合速度に対する溶媒の数密度分布を計算した。また、容器の大きさの依存性も調べた。

動的密度汎関数法によって計算された溶媒の非平衡状態の密度は、溶質の進行方向で大きく、後退方向で小さくなった。また、溶質が容器の中に入ったときの容器の中の粒子数が平平衡分布より

大きくなった。その差は溶質の速度が速いほど、容器の幅が狭いほど、大きくなる。その考えられる原因は、容器と溶質による溶媒粒子の動きの制限である。これらの非平衡状態の特徴に対して、密度は溶質のまわりで、溶媒粒子の直径に近い幅で密度の大小を繰り返すという同じ特徴も持つ。

また、溶媒が溶質に与える非平衡の影響として、動的密度汎関数理論で計算される自由エネルギー汎関数を計算した。この自由エネルギー汎関数が大きいほど、溶質は入りにくいことを表す。それぞれの溶質の位置において自由エネルギー汎関数を計算し、溶質の入りにくさを評価した。

溶質の入りにくさの評価の結果として、溶質の速度が大きくなるほど平衡状態に比べ溶質が容器に入りにくくなることがわかった。溶質の入りにくさは溶媒の直径のスケールで空間的に変動し、容器の中では安定化するという平衡状態と同じ特徴が見られる。平衡状態の場合は容器が狭いほど入りやすいが、溶質の速度が速い場合、容器の幅が狭いほど入りにくい。これらの結果は、溶質と容器と間に閉じ込められる粒子が増加するためだと考えられる。

2 つの研究で、(1)溶媒の静的な揺らぎを取り入れた溶質のダイナミクス、(2)溶媒の動的な揺らぎが溶質に与える影響の評価を行う理論を開発した。(1)の理論では溶質と溶媒の時間スケールが分離できる場合を扱え、(2)の理論は分離できない場合を扱う。これらの理論は、溶媒の静的な揺らぎだけではなく、動的な揺らぎも影響する可能性を考えられている生体分子のメカニズムなどの現象において、有効であると考えられる。